

RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

The Lytic Transglycosylase Family of *Escherichia coli*

in vitro activity versus *in vivo* function

Proefschrift

ter verkrijging van het doctoraat in de
Wiskunde en Natuurwetenschappen
aan de Rijksuniversiteit Groningen
op gezag van de
Rector Magnificus Dr. F. van der Woude
in het openbaar te verdedigen op
vrijdag 14 maart 1997
des namiddags te 2.45 uur

door

Arnoud Jan Dijkstra

geboren op 29 maart 1967
te Hoogeveen

Promotor: Prof. Dr. B. W. Dijkstra
Referent: Dr. W. Keck

ISBN 90-367-0734-x

De meeste mensen leven en gaan dood in de inbeelding dat zij nog veel meer begrepen zouden hebben, als ze maar lang genoeg zouden leven. Maar hoevelen komen tot die rijpheid waar ze dat kritische punt ontdekken waar alles omslaat en waar stijgend begrip gaat betekenen dat men begrijpt dat er iets is dat men niet begrijpen kan?

Søren Kierkegaard.

Mensen die van nature zijn zoals jij, tegelijk zachtzinnig en sterk, bezielde persoonlijkheden, dromers, dichterlijke mensen, mensen met de gave om lief te hebben, die zijn ons, mensen van de geest, vrijwel altijd de baas. [...] Aan jullie behoort de volheid des levens, het sap der vruchten, de tuin der liefde, het beloofde land. Jullie zijn thuis op de aarde, wij zijn thuis in de idee. Jullie lopen gevaar te verdrinken in de wereld van de zinnen, wij komen om in het luchtledige.

Hermann Hesse, *Narziss und Goldmund*.

Voor Harry, Marianne en Yvette.

Cover illustration: *Escherichia coli* strain B, treated with bulgecin, an inhibitor of the lytic transglycosylases.

The work described in this thesis was carried out at the Biochemistry Department of the University of Groningen, the Netherlands, and at the Infectious Diseases department of F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland.

The printing costs of this publication were kindly sponsored by F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Printed by Klingental AG, Druck und Verlag, Basel.

Contents

Chapter 1	General introduction	1
Chapter 2	Studies on the domain architecture of the soluble lytic transglycosylase of <i>Escherichia coli</i>	37
Chapter 3	Cloning and controlled overexpression of the gene encoding the 35 kDa soluble lytic transglycosylase from <i>Escherichia coli</i>	57
Chapter 4	Identification of new members of the lytic transglycosylase family in <i>Escherichia coli</i> and <i>Haemophilus influenzae</i>	67
Chapter 5	A new member of the transglycosylase family of <i>Escherichia coli</i> displays a Gram-positive hydrolase motif	85
Chapter 6	The Skp-homologue of <i>Haemophilus influenzae</i> is a peptidoglycan-binding protein	103
Chapter 7	Peptidoglycan as a barrier to transenvelope transport	121
Chapter 8	The naturally occurring muramylpeptide G(Anh)MTetra protects mice against <i>Escherichia coli</i> septic shock and induces neutrophilia <i>in vivo</i>	139
Chapter 9	Summary and concluding remarks	151
Samenvatting		159
Nawoord		164
List of publications		166